

DERWENT-ACC-NO: 1996-358460

DERWENT-WEEK: 199636

\~4~COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD\~14~

TITLE: Dental compsns. which disintegrates easily on brushing - comprises capsules with specific diameters and water insol. granules

PRIORITY-DATA: 1994JP-0252033 (October 18, 1994)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
JP 08169813 A	July 2, 1996	N/A	008	A61K 007/16

INT-CL\_(IPC): A61K007/16; A61K009/50

ABSTRACTED-PUB-NO: JP08169813A

BASIC-ABSTRACT: Dental compsn. comprises (a) 0.1-10 wt.% capsules having average diameters of 0.2-3 mm and (B) 1-50 wt.% of water insol granules having average diameters of 50-500 microns prepd. by adhesion of water insol materials. The ratio of (A)/(B) at least is the compsn. ratio of (A)/(B) is up to 2.

The film forming material for capsules of (A) is pref. hydrophilic or lipophilic polymer, or hydrocarbon wax. The hydrophilic polymers comprise of at least of gelatin, casein, gum arabic, agar, alginates, PVA, carrageenan, CMC-Na, hydroxyethylcellulose, methylcellulose, and hydroxypropyl(methyl)cellulose. The lipophilic polymers comprise of least 1 of ethylcellulose, polyethylene, polypropylene, poly(meth)acrylic acid, PVC and silicone, hydrocarbon wax of paraffin, ceresin, microcrystalline wax, polyethylene wax, cetyl and stearyl alcohols, ethylene glycol distearate, sorbitan tristearate, beeswax and carnauba wax. The water insol materials of (B) comprise of at least 1 of  $\text{CaHPO}_4$ ,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , water insol sodium metaphosphate, silica,  $\text{Al}(\text{OH})_3$ ,  $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$ ,  $\text{CaCO}_3$ , Ca pyrophosphate, zeolite, alumino silicate complex salt,  $\text{MgCO}_3$ , iron oxide red and  $\text{CaSO}_4$  (B) comprises water insol granules prepd. by adhesion of water insol. materials with at least water insol binder, partic. inorganic binders, esp. colloidal silica, Mg meta-aluminate silicate, bentonite, montmorillonite, kaolin, synthetic aluminium silicate, Ca silicate,  $\text{Al}(\text{OH})_3$  gel, alumina sol.,  $\text{MgCO}_3$ , synthetic hydrotalcite, MgO and/or  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  The breaking strength is 1-50 g/capsule. Disintegration strength of water insol granules is 0.1-19 g.granule. The breaking strength of capsules is greater than disintegration strength of water insol granules. Capsules are prepd. from a hydrophilic or lipophilic polymer (e.g. gelatin, carrageenan, cellulose derivs., gums, polyalkylenes, higher alcohols and was) and hydrocarbon wax. In the capsules, dental medicines and pharmaceutical adjuvants including flavours, dyes, fillers fat and oil, higher fatty acids and esters are filled.

ADVANTAGE - The compsn. disintegrates easily by brushing.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/1

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-169813

(43) 公開日 平成8年(1996)7月2日

(51) Int.Cl.<sup>6</sup>

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 6 1 K 7/16

9/50

G

審査請求 未請求 請求項の数12 O L (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願平7-268470

(22) 出願日 平成7年(1995)10月17日

(31) 優先権主張番号 特願平6-252033

(32) 優先日 平6(1994)10月18日

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000000918

花王株式会社

東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号

(72) 発明者 前田 晃嗣

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社  
社研究所内

(72) 発明者 片山 靖

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会  
社研究所内

(72) 発明者 上村 裕久

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会  
社研究所内

(74) 代理人 弁理士 有賀 三幸 (外3名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 歯磨組成物

(57) 【要約】

【解決手段】 (A) 平均粒径が0.2～3mmのカプセル剤0.1～10重量%及び(B)水不溶性材料が結着された平均粒径50～500μmの水不溶性顆粒1～50重量%を含有しており、(A)及び(B)成分の平均粒径比が、(A)/(B)≧1の関係を有し、(A)及び(B)成分の配合比が、(A)/(B)≦2の関係を有している歯磨組成物。

【効果】 ブラッシングにより(B)成分が崩壊し、それが(A)成分の破壊を促進する。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 (A) 平均粒径が0.2～3mmのカプセル剤0.1～10重量%及び(B)水不溶性材料が結着された平均粒径50～500 $\mu$ mの水不溶性顆粒1～50重量%を含有しており、(A)及び(B)成分の平均粒径比が、(A)/(B)≥1の関係を有し、(A)及び(B)成分の配合比が、(A)/(B)≤2の関係を有していることを特徴とする歯磨組成物。

【請求項2】 (A)成分のカプセル剤の被膜形成物質が、親水性ポリマー、親油性ポリマー又は炭化水素系ワックス類である請求項1記載の歯磨組成物。

【請求項3】 親水性ポリマーが、ゼラチン、カゼイン、アラビアガム、寒天、アルギン酸塩、ポリビニルアルコール、カラギーナン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース及びヒドロキシプロピルメチルセルロースから選ばれる1以上である請求項2記載の歯磨組成物。

【請求項4】 親油性ポリマーが、エチルセルロース、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリアクリル酸、ポリメタクリル酸、ポリ塩化ビニル及びシリコンから選ばれる1以上である請求項2記載の歯磨組成物。

【請求項5】 炭化水素系ワックス類が、パラフィン、セレンシ、マイクロクリスタリンワックス、ポリエチレンワックス、セチルアルコール、ステアシルアルコール、エチレングリコールジステアレート、ソルビタントリステアレート、ミツロウ及びカルナウバロウから選ばれる1以上である請求項2記載の歯磨組成物。

【請求項6】 (B)成分を構成する水不溶性材料が、第二リン酸カルシウム、第三リン酸カルシウム、不溶性メタリン酸ナトリウム、シリカ、水酸化アルミニウム、リン酸マグネシウム、炭酸カルシウム、ピロリン酸カルシウム、ゼオライト、複合アルミノケイ酸塩、炭酸マグネシウム、ベンガラ及び硫酸カルシウムから選ばれる1以上である請求項1記載の歯磨組成物。

【請求項7】 (B)成分が水不溶性材料を水不溶性結合剤で結着した水不溶性顆粒である請求項1記載の歯磨組成物。

【請求項8】 (B)成分を構成する水不溶性結合剤が、水不溶性無機系結合剤である請求項7記載の歯磨組成物。

【請求項9】 水不溶性無機系結合剤が、コロイダルシリカ、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ベントナイト、モンモリロナイト、カオリン、合成ケイ酸アルミニウム、ケイ酸カルシウム、水酸化アルミニウムゲル、アルミナゾル、炭酸マグネシウム、合成ヒドロタルサイト、酸化マグネシウム及び水酸化マグネシウムから選ばれる1以上である請求項8記載の歯磨組成物。

【請求項10】 (A)成分のカプセル剤の破壊強度が1～50g/個である請求項1記載の歯磨組成物。

【請求項11】 (B)成分の水不溶性顆粒の崩壊強度が0.1～10g/個である請求項1記載の歯磨組成物。

【請求項12】 カプセル剤の破壊強度>水不溶性顆粒の崩壊強度の関係にある請求項10又は11記載の歯磨組成物。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、ブラッシングにより極めて容易にカプセル剤が破壊され、薬効成分等の内容物を速やかに口腔内に放出・浸透させることができる、カプセル剤を含む歯磨組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】各種薬効成分、香味剤、色素等の有用成分を含む歯磨組成物のなかには、それらの有用成分を内包させたカプセル剤を配合しているものがある。このようにカプセル剤が配合された歯磨組成物は、有用成分の安定性が向上されるとともに、薬効成分を口腔内の適所に適量投与したり、香味剤及び色素の添加効果を使用時において口腔内で発現させたりできる点で優れている。

【0003】このようなカプセル剤含有歯磨組成物としては、芯物質が有色油性物質であるカプセル膜中に少なくとも一部が埋没した状態でカプセル膜を覆うがごとく不溶性塩が析出してなる不透明マイクロカプセル(特公昭63-48580号公報)のように色素を内包してなる不透明マイクロカプセル剤を含有するもの;付香材料をカプセル充填した歯磨剤(特開昭49-453号公報)、粒状形態のフレーバー及びそれをカプセル化するマトリックスからなる可食組成物に、増強されたフレーバー及び甘味を付与するための自動流動粒状デリバリーシステム(特開平1-193216号公報)、セラック、グリセリン脂肪酸エステル及び賦形剤からなるコーティング物質で被覆した香料包接シクロデキストリン顆粒と、顆粒状歯磨ベースを混合してなる香味の変化する顆粒状歯磨組成物(特公平5-58404号公報)のように香味成分を内包したカプセル剤を含有するもの;水溶性薬効剤固体粉末を芯形成用熱可塑性樹脂又は高融点ワックス様物質中に分散させてなる細粒を、芯形成用熱可塑性樹脂又は高融点ワックス様物質よりも低融点の被覆用高融点ワックス様物質で被覆した細粒状カプセルを配合した歯磨(特公昭50-25011号公報)、ビタミン、生薬及びその抽出物等の水溶性薬剤を芯物質とし、これをワックス様物質等の親油性物質で被覆し、更にゼラチン等の親水性物質で被覆した二重カプセル及びそれを含有する歯磨組成物(特開昭61-225115号公報)のような薬効成分を内包したカプセル剤を含有するもの等が知られている。

【0004】このようなカプセル剤を含有する歯磨組成物には、通常のブラッシングによりカプセル剤が容易に破壊されることが要求される。しかし、上記した従来の

組成物に含有されているカプセル剤は、製造時における破損を防止するため等の理由で、カプセル剤の膜厚を厚くする等の強度向上手段が採用されている。また、球状のカプセル剤は、元来が歯ブラシでは破壊されにくいという性質を有しており、前記の膜厚の増加とも関連して、カプセル剤が破壊されにくいこと及びカプセル剤による使用感の低下が問題となっている。

#### 【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は上記問題点を解決し、ブラッシングにより極めて容易に破壊することができ、内容物を速やかに口腔内に放出することができる歯磨組成物を提供することを目的とする。

#### 【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者らは鋭意研究の結果、カプセル剤とともに特定の水不溶性顆粒を配合し、更にそれらの粒径範囲及び配合比を選定することにより、水不溶性顆粒がカプセル剤の破壊助剤となって上記目的を達成できることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0007】本発明は、(A)平均粒径が0.2～3mmのカプセル剤0.1～10重量%及び(B)水不溶性材料が結着された平均粒径50～500 $\mu$ mの水不溶性顆粒1～50重量%を含有しており、(A)及び(B)成分の平均粒径比が、(A)/(B) $\geq$ 1の関係を有し、(A)及び(B)成分の配合比が、(A)/(B) $\leq$ 2の関係を有していることを特徴とする歯磨組成物を提供する。

#### 【0008】

【発明の実施の形態】本発明で用いる(A)成分のカプセル剤は、薬効成分、色素及び香味剤等の内容物が被膜により被覆されてなるものである。

【0009】カプセル剤の被膜形成物質としては、親水性ポリマー、親油性ポリマー又は炭化水素系ワックス類等を用いることができる。これらのうち親水性ポリマーとしては、ゼラチン、カゼイン、アラビアガム、グアーガム、キサンタンガム、ペクチン、アルブミン、寒天、アルギン酸塩、ポリビニルアルコール、カラギーナン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等を挙げることができ、親油性ポリマーとしては、エチルセルロース、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリアクリル酸、ポリメタクリル酸、ポリ塩化ビニル、シリコーン等を挙げることができ、炭化水素系ワックス類としては、パラフィン、セレシン、マイクロクリスタリンワックス、ポリエチレンワックス、セチルアルコール、ステアリルアルコール、エチレングリコールジステアレート、ソルビタントリスステアレート、ミツロウ、カルナウバロウ等を挙げることができる。これらの被膜形成物質は、1種又は2種以上を組み合わせる用いることがで

きる。

【0010】カプセル剤の内容物としては、通常、歯磨組成物に用いられる薬効成分、香味剤、色素類等であれば特に制限されるものではなく、本発明においては特にそれらのなかでも親油性であるものが好ましい。この内容物は、歯磨組成物の形態及び製造方法等に応じて、液状、粉末状、ゲル状等の所望の形態にすることができる。

【0011】薬効成分としては、虫歯予防剤、抗微生物剤、ビタミン、酵素、抗炎症剤等を挙げることができ、より具体的には、フッ化ナトリウム、フッ化錫、モノフルオロリン酸ナトリウム、ビタミンE、ビタミンC、デキストラナーゼ、ムタナーゼ、塩化ナトリウム、グリチルリチン酸塩、グリチルレチン酸、アズレン、ジヒドロコレステロール、クロルヘキシジン、エビジヒドロコレステロール、イソプロピルメチルフェノール、トリクロロカルバニリド、トリクロサン、ハロカルバン、ヒノキチオール、アラントイン、トラネキサム酸、プロポリス、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化ベンザルコニウム、銅クロロフィリンナトリウム、塩化リゾチム等を挙げることができる。香味剤としては、付香性アルデヒド、エステル、アルコール等を挙げることができ、より具体的には、スベアミント油、ペパーミント油、チョウジ油、セージ油、ユーカリ油、ローレル油、シナモン油、ケイヒ油、レモンライム油、グレープフルーツ油、メントール、カルボン、サリチル酸メチル、サリチル酸エチル、オイゲノール、カンファー、ジンジャー、エチルアセテート、ジエチルケトン、ユーカリプトル、ペッパー、ローズ、イソプロピルメチルフェノール、マルトール、アネトール等を挙げることができる。色素類としては無機又は有機色素を挙げることができ、より具体的には、コバルトブルー、コバルトグリーン、黄色酸化鉄、酸化チタン、雲母、亜鉛末、アルミニウム粉末等の無機顔料、青色1号、赤色2号等のタール系色素のようなレーキ顔料、銅クロロフィル、 $\beta$ -カロチン、ヒノキチオール鉄錯塩等を挙げることができる。

【0012】また、カプセル剤の内容物としては、賦形剤として、更に油脂類、ロウ類、炭化水素類、高級脂肪酸類、高級アルコール類、エステル類、精油類、シリコーン油類、糖類等を配合することができる。

【0013】油脂類としては、大豆油、ヌカ油、ホホバ油、アボガド油、アーモンド油、オリーブ油、カカオ脂、ゴマ油、パーシク油、ヒマシ油、ヤシ油、ミンク油、牛脂、豚脂等の天然油脂又はこれらの天然油脂を水素添加して得られる硬化油及びミリスチン酸グリセリド、2-エチルヘキサン酸グリセリド、トリカブリン酸グリセリド、トリカブリン酸グリセリド等の合成トリグリセリド等を挙げることができる。ロウ類としては、カルナウバロウ、鯨ロウ、ミツロウ、ラノリン等を挙げる

ことができる。炭化水素類としては、流動パラフィン、ワセリン、パラフィン、マイクロクリスタリンワックス、セレシン、スクワラン、プリスタン等を挙げることができる。高級脂肪酸類としては、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ペヘン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、ラノリン酸、イソステアリン酸等を挙げることができる。高級アルコール類としては、ラウリルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、ラノリンアルコール、コレステロール、2-ヘキシルデカノール等を挙げることができる。エステル類としては、オクタン酸セチル、乳酸ミリスチル、乳酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ミリスチル、パルミチン酸イソプロピル、アジピン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、オレイン酸デシル等を挙げることができる。精油類としては、ハッカ油、ジャスミン油、ショウノウ油、ヒノキ油、トウヒ油、リュウ油、テレピン油、ケイヒ油、ヘルガモット油、ミカン油、ショウブ油、バイン油、ラベンダー油、ペイ油、グロブ油、ヒバ油、バラ油、ユーカリ油、レモン油、ペパーミント油、ローズ油、セージ油等を挙げることができる。シリコン類としては、ジメチルポリシロキサン等を挙げることができる。糖類としては、ショ糖、乳糖、ソルビトール、キシリトール、澱粉、デキストリン、デキストラン、結晶性セルロース等を挙げることができる。

【0014】(A)成分のカプセル剤の製造方法は特に制限されるものではなく、公知の製造方法、例えば、界面重合法、液中硬化被覆法等の化学的方法、コアセルベート法等の物理化学的方法、流動床法等の物理的方法を適用することができるが、特に2重ノズル滴下法が好ま

しい。  
【0015】本発明で用いる(A)成分のカプセル剤は、平均粒径が0.2~3mmであり、特に0.3~2mm、更に0.5~2mmであることが好ましい。この平均粒径が0.2mm未満の場合、ブラッシングにより破壊されにくく、口腔内に残存するカプセル剤により使用感が低下する。また、平均粒径が3mmを超える場合、口腔内における違和感・異物感が増大して使用感が低下し、製品の外観も損なわれる。

【0016】また、本発明で用いる(A)成分のカプセル剤は(B)成分の水不溶性顆粒との間においては、平均粒径比が(A)/(B)≥1の関係を有するものである。(A)成分の平均粒径が(B)成分の平均粒径より小さい場合には、同じ配合組成においては1個のカプセル剤が接触する水不溶性顆粒の絶対数が少なくなるのでカプセル剤が破壊されにくくなる。本発明においては、(A)成分の平均粒径が(B)成分の平均粒径の2~10倍であることが特に好ましい。

【0017】更に、本発明で用いる(A)成分のカプセル剤は、1個当たりの破壊強度が1~50g/個が好ま

しく、特に1~20g/個であることが、ブラッシングにより破壊されやすいため好ましい。この破壊強度は、歯磨組成物から取り出したカプセル剤1個に対し上方より荷重をかけ続け、カプセル剤(被膜)が破壊された時の荷重量で示されるものである。本発明における破壊強度は、圧縮試験機KES-F3(加藤鉄工所社製)において速度を50秒/mmにして測定した。

【0018】また、本発明で用いる(A)成分のカプセル剤は、カプセル剤における被膜形成物質の被膜率(カプセル剤全重量に対する被膜形成物質の重量百分率)が1~80重量%であることが好ましく、特に5~50重量%であることが、製造時において破壊されにくく、一方、使用時において適度な破壊性を付与し、内容物を容易に放出できるので好ましい。

【0019】本発明の歯磨組成物中における(A)成分のカプセル剤の配合量は、0.1~10重量%であり、特に0.1~5重量%であることが好ましい。この配合量が0.1重量%未満の場合、薬効等の発現効果が不十分となり、10重量%を超える場合、口腔内における違和感・異物感が増大して使用感が低下し、製品外観も損なわれる。

【0020】本発明で用いる(B)成分の水不溶性顆粒は、水不溶性材料が結合・接着されているものである。

【0021】この水不溶性材料としては、通常、歯の研磨剤として用いられるものであれば特に制限されず、第二リン酸カルシウム、第三リン酸カルシウム、不溶性メタリン酸ナトリウム、シリカ、水酸化アルミニウム、リン酸マグネシウム、炭酸カルシウム、ピロリン酸カルシウム、ゼオライト、複合アルミノケイ酸塩、炭酸マグネシウム、ベンガラ及び硫酸カルシウム等を挙げることができる。これらの水不溶性材料としては粒径が0.1~20μmのものが好ましく、特に1~10μmのものが好ましい。

【0022】(B)成分の水不溶性顆粒中における水不溶性材料の含有量は、20~90重量%が好ましく、特に50~90重量%であることが、(A)成分のカプセル剤の破壊性が良くなるため好ましい。

【0023】本発明では水不溶性材料を水不溶性結合剤なしで結合、接着するか、または水不溶性結合剤で結合・接着した水不溶性顆粒を使用できる。水不溶性結合剤なしで結合、接着された顆粒としては、沈降法、ゲル法により、例えば次のような製造法に従って製造した湿式法シリカ顆粒が挙げられる。

【0024】(1)予めpHの調整されているシリカヒドロゾルを、これとは非親和性の油のような媒体中に懸濁させ、懸濁中に固化させて、不純物を洗浄除去後、乾燥する方法。

(2)シリカヒドロゾルを空气中に噴霧させてゲル化し、不純物を洗浄除去後、乾燥する方法。

【0025】また、水不溶性結合剤としては、有機系又は無機系のいずれも用いることができる。この有機系の結合剤としては、ヒドロキシセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、キサンタンガム、カラギーナン等の多糖類、天然繊維、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリメタクリル酸メチル、ナイロン、シリコーン等の水不溶性ポリマー、パラフィン、高級アルコール、ワックス等の油脂類を挙げることができる。また、無機系の結合剤としては、コロイダルシリカ、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ベントナイト、モンモリロナイト、カオリン、合成ケイ酸アルミニウム、ケイ酸カルシウム、水酸化アルミニウムゲル、アルミナゾル、炭酸マグネシウム、合成ヒドロタルサイト、酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム等を挙げることができる。これらのなかでも(B)成分の水不溶性顆粒の物性を変化させることなく安定に保持できるため無機系の結合剤が好ましく、特に噴霧造粒法で(B)成分を製造する場合の操作が容易であるため、コロイダルシリカ、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、合成ケイ酸アルミニウム、水酸化マグネシウムが好ましい。

【0026】これらの結合剤は1種又は2種以上を組み合わせ用いることができる。これらの結合剤を組み合わせ用いる場合には、比較的顆粒の賦形剤的に作用する結合剤、例えば、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、合成ケイ酸アルミニウム、水酸化マグネシウムと、接着性が強く顆粒の強度を著しく上昇させるように作用する結合剤、例えば、コロイダルシリカ、アルミナゾルを組み合わせ用いることが、本発明の目的を達成するに十分な強度を保持したまま、水不溶性材料等の種類及び量を自在に変化させ、所望の(B)成分を得ることができるため好ましい。

【0027】(B)成分の水不溶性顆粒中における水不溶性結合剤の含有量は、10～80重量%が好ましく、特に10～50重量%であることが、歯磨組成物の製造時において(B)成分を崩壊させることがなく、一方、ブラッシングにより(B)成分を崩壊させることができる程度の結着力を付与できるため好ましい。

【0028】(B)成分の水不溶性顆粒には、上記した(A)成分と同様の薬効成分及び色素類も配合することができ、この場合、色素類の配合量は(B)成分中において0.01～10重量%が適当である。

【0029】(B)成分の水不溶性顆粒の製造方法は特に制限されるものではなく、公知の噴霧造粒法、押出造粒法等を適用することができるが、これらのなかでも噴霧造粒法が、顆粒形状が真球状となり、ブラッシングにより歯を傷つけることが少なく、製造後の取扱も容易であるため好ましい。

【0030】(B)成分の水不溶性顆粒は、平均粒径が50～500 $\mu$ mであり、特に100～400 $\mu$ m、更

に100～300 $\mu$ mが好ましい。この平均粒径が50 $\mu$ m未満の場合、顆粒が歯ブラシの毛先から逃げやすくなるため通常のブラッシングでは崩壊しにくくなる。また、平均粒径が500 $\mu$ mを超える場合、(A)成分が破壊されにくくなり、口腔内における違和感・異物感が増大して使用感が低下したりする。

【0031】また、(B)成分の水不溶性顆粒は、崩壊強度が0.1～10g/個が好ましく、特に1～10g/個であることが、(B)成分の崩壊により(A)成分の破壊性を高めることができるため好ましい。なお、本発明の崩壊強度の測定は、熱応力分析装置(セイコー社製;SS-10)を用いて一定荷重(2g/min)をかけることにより行うものである。

【0032】本発明の歯磨組成物中における(B)成分の水不溶性顆粒の配合量は、1～50重量%であり、特に3～30重量%であることが好ましい。この配合量が1重量%未満の場合、(A)成分のカプセル剤と接触する顆粒の絶対数が少なくなるため(A)成分が破壊されにくくなり、50重量%を超える場合、口腔内における違和感・異物感(例えば、シャリシャリ感)が大きくなるため使用感が低下する。

【0033】本発明の歯磨組成物においては、(A)成分と(B)成分の配合比が(A)/(B) $\leq$ 2、特に好ましくは(A)/(B) $\leq$ 1となる関係を有するものである。(A)成分の配合量が(B)成分の配合量の2倍を超える場合、(A)成分に接触する(B)成分の絶対数が少なくなり、(A)成分が破壊されにくくなる。またカプセル剤の破壊強度>水不溶性顆粒の崩壊強度の関係にあることがより好ましい。

【0034】本発明の歯磨組成物には、上記成分以外にも一般に口腔用製剤に用いられる口腔用ベヒクル、例えば、粘結剤、界面活性剤、研磨剤、湿潤剤、香料、甘味料、防腐剤、水等を配合することができる。

【0035】これらのうち粘結剤としては、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、アルギン酸塩、カラゲナン、アラビアガム、ポリビニルアルコール、トラガントガム、デンプン、ホリアクリル酸ナトリウム等を挙げることができる。また、通常歯磨組成物に用いられているものであれば特に制限されず、アシルグルタミン酸ナトリウムやアシルサルコシン酸ナトリウム等のアシルアミノ酸塩類、ラウリル硫酸ナトリウム等のアルキル硫酸エステル塩類等のイオン性界面活性剤、ショ糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレンブロック共重合体等の非イオン性界面活性剤等を挙げることができる。

【0036】これらの口腔ベヒクルの配合量は、例えば、粘結剤は0.5重量%以下、特に0.1～5重量%、更に0.5～5重量%、界面活性剤は1～40重量%、湿潤剤及び水は合計で10～85重量%を配合する

ことができる。本発明の歯磨組成物は、練り歯磨、粉歯磨、液状歯磨等の所望の形態にすることができる。また、本発明の(A)及び(B)成分は、水を含有する種々の組成物、例えば、クリーム、軟膏の配合成分としても適用することができる。

#### 【0037】

【発明の効果】本発明の歯磨組成物は、(A)成分のカプセル剤の平均粒径が0.2~3mm及び(B)成分の水不溶性材料が結着された水不溶性顆粒の平均粒径が50~500 $\mu$ mであり、かつ(A)成分と(B)成分 $\geq 1$ の関係を有している。また、(A)成分の含有量が0.1~10重量%及び(B)成分の含有量が1~50重量%で、かつ(A)及び(B)成分の配合比が(A)/(B) $\leq 2$ の関係を有している。カプセル剤及び顆粒は、ブラッシングより歯と歯の間、歯と歯茎のすき間などの口腔内局所に集まりやすい。そしてそこで顆粒とカプセルがぶつかりあい、また顆粒が一気に崩壊し、それがカプセルにぶつかる、すなわちカプセルと顆粒の接触頻度が多くなるので、カプセルの破壊をより一層円滑に進行させることができる。その結果、(A)成分の内容物が、完全にかつ極めて速やかに口腔内局所に放出・浸透されるため、薬効成分の効果をより確実に発現させることができる。更に、この水不溶性材料は研磨剤としても作用する。また、(B)成分が崩壊し易く、(A)成分が破壊され易いことと、それらがいずれも適度な粒径であることから、口腔内での違和感・異物感が小さく、使用感が優れている。更に、(A)成分がその存在を目視で確認することができる程度の大きさであるので、使用者に安心感及び薬効等の発現による期待感を与えることができ、その一方で、使用をためらわせるような異物感(不快感)を与えることもない。また、本発明の歯磨組成物は、製造時及び保存時において内容物が漏出することが非常に少なく、成分安定性が高い。

#### 【0038】

【実施例】以下、実施例により本発明を更に詳しく説明するが、本発明はこれらにより限定されるものではない。

#### 【0039】製造例1(ゼラチン・アルギン酸ナトリウム被覆カプセル剤)

被膜液処方として、ゼラチン15重量%、アルギン酸ナトリウム5重量%及び精製水80重量%を用い、内容物液処方としては、トリ(カプリル酸・カプリン酸)グリセリン(ココナードMT、花王(株)製、カプリル酸とカプリン酸混合物のトリグリセリド)40重量%、 $\beta$ -グリチルレチン酸50重量%及びエタノール10重量%を用い、2重ノズル滴下法により成形したのち、1%塩化カルシウム溶液に浸漬し、カプセル剤を製造した。なお、内容物液のノズル径は0.8mm、被膜液のノズル径は1.0mmであり、被膜タンク及び被膜ラインの温度は75℃、冷却液の温度は25℃に設定した。

【0040】このようにして得られたカプセル剤は、平均粒径1mm、被膜率15.6%であった。なお、粒径はノギスにより測定し、被膜率は1個のカプセルの全重量を測定し、次にそれを破壊し、被膜部分のみの重量を測定し求めた。値はいずれも20個の平均値である。また、カプセル剤の一つを破壊して、内部の $\beta$ -グリチルレチン酸を0.0025Mリン酸性メタノール水溶液(75v/v%)で抽出し、その量を高速液体クロマトグラフィー(日立製作所製;1-6000)を用いて定量したところ、42.2%であった。

#### 【0041】製造例2(セレン被覆カプセル剤)

乳糖50重量%、ショ糖10重量%及び $\beta$ -グリチルレチン酸40重量%を攪拌型造粒装置により混合、造粒して球状造粒物を得た。次に、球状造粒物のうち平均粒径が450 $\mu$ mのものを、装置内径360mmの転動型造粒装置内において十分に転動(回転数200r.p.m.)させ、この転動している造粒物に対して、100℃で溶解させたセレンをノズルより噴霧し(噴霧速度20ml/min)、カプセル剤を得た。このカプセル剤の平均粒径は0.75mm、被膜率は48.2%であった(いずれも20個の平均値)。この被膜率は、1個のカプセル剤をヘキサンに浸漬して被膜であるセレンを溶解・除去したのち、内容物である造粒物の重量を求め、カプセル総重量から造粒物の重量を引いたものを被膜の重量とし、被膜率を求めた。また、製造例1と同様にして $\beta$ -グリチルレチン酸量を定量したところ、20.7%であった。

【0042】比較製造例1(セレン被覆カプセル剤) 製造例2と同様にして、同様の処方、平均粒径30 $\mu$ mの球状造粒物を得、これを用いて平均粒径0.1mm、被膜率43.8重量%のカプセル剤を得た。製造例1と同様にして $\beta$ -グリチルレチン酸量を定量したところ、22.5%であった。

#### 【0043】製造例3(水不溶性顆粒)

水不溶性材料としての研磨性シリカ60重量%と、水不溶性結合剤としての合成ケイ酸アルミニウム30重量%及びコロイダルシリカ10重量%を含有する水スラリー(水の含有量は約60%)を攪拌ミキサーに入れ、120分間攪拌混合したのち、噴霧造粒機により水不溶性顆粒を製造した。この顆粒全量の99%が粒径50~500 $\mu$ mであり、平均粒径は220 $\mu$ mであった。この顆粒について、熱応力分析装置(セイコー社製;SS-10)を用いて一定荷重(2g/min)で顆粒1個当たりの崩壊強度を測定し、同様にして測定した顆粒20個当たりの平均値を求めたところ、6.2g/個であった。

#### 【0044】比較製造例2(水不溶性顆粒)

製造例3で得た水不溶性顆粒のうち、粒径が500 $\mu$ mを超えるものをふるい分け、それを比較用の水不溶性顆粒とした。この顆粒の平均粒径は700 $\mu$ m、崩壊強度は16.7g/個であった。

## 11

## 【0045】比較製造例3（水不溶性顆粒）

製造例3で得た水不溶性顆粒のうち、粒径が50 $\mu$ m未満のものをふるい分け、それを比較用の水不溶性顆粒とした。この顆粒の平均粒径は35 $\mu$ m、崩壊強度は0.8gであった。

## 【0046】実施例1、2及び比較例1～5

表1に示す組成（重量％表示）の歯磨剤を常法により製造した。これらの歯磨剤について、カプセル剤の破壊強度及び $\beta$ -グリチルレチン酸の放出量を下記方法に測定した。結果を表1に示す。

## 【0047】（1）破壊強度

上記した方法により測定し、20個の平均値で表示した。

## 12

\*（2） $\beta$ -グリチルレチン酸の放出量（破壊容易性）

まず、図1に示すように、エポキシ樹脂製の台座（歯茎）上に直径7mm、長さ80mmのガラス管（歯）を接着・固定し、歯のモデルを作製した。次に、各歯磨剤1gを歯ブラシに精密に量り取り、歯のモデル上でスクラビング法を用いて一定荷重（ブラシ部面積当り300g）でブラッシング（1秒間に3～4ストローク）した。1分間又は3分間ブラッシングしたのち、放出された $\beta$ -グリチルレチン酸量を製造例1と同様にして測定した。放出量は、カプセル配合時の $\beta$ -グリチルレチン酸量に対するこの測定量の割合により表示した。

## 【0048】

## 【表1】

	実 施 例		比 較 例				
	1	2	1	2	3	4	5
(A) カプセル剤							
製造例1	2.0	—	—	2.0	2.0	2.0	8.0
製造例2	—	2.0	—	—	—	—	—
比較製造例1	—	—	2.0	—	—	—	—
(B) 水不溶性顆粒							
製造例3	10.0	10.0	10.0	—	—	0.5	3.0
比較製造例2	—	—	—	10.0	—	—	—
比較製造例3	—	—	—	—	10.0	—	—
粒径比(A)/(B)	4.5	3.4	0.45	1.4	28.6	4.5	4.5
配合比(A)/(B)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	4.0	2.7
ソルビット液	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
グリセリン	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
CMCNa	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
ラウリル硫酸Na	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
サッカリンNa	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
メチルパラベン	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
香 料	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
精製水	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
(合計)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
(A) 成分破壊強度 (g/個)	16.2	25.5	22.9	16.8	16.0	16.4	16.2
放出量(重量%)							
1分後	76.5	69.3	20.5	40.2	37.3	34.8	43.4
3分後	34.2	90.1	42.6	61.4	58.5	55.6	67.2

【0049】カプセル剤の組成が同じであっても、粒径が0.75mm（実施例2）の場合と0.1mm（比較例1）の場合では、 $\beta$ -グリチルレチン酸の放出量に大きな差があった。この結果から、（A）成分の平均粒径が0.2mm未満の場合はカプセル剤の破壊性が劣ることが明らかとなった。なお、平均粒径が3mmを超える（A）成分を含む歯磨剤を別途製造したところ、明らかに製品外観が悪く、それを使用したところ、口腔内での違和感

※・異物感が大きく、不快であった。また、比較例1は、（A）成分と（B）成分の平均粒径比（A）/（B）＝0.45であるため、（A）成分と接触する（B）成分の絶対数が少なく、他の比較例2～5と比べた場合でも最も破壊性が劣っていた。また、比較例3のように顆粒（B）の粒径が小さすぎるとカプセル（A）が破壊されにくくなる。更に、同一のカプセル剤を用いた場合でも（実施例1と比較例2、3）、水不溶性顆粒の平均粒径



13

が500 $\mu$ mを超える場合(比較例2)と50 $\mu$ m未満の場合(比較例3)は、実施例1(平均粒径220 $\mu$ m)と比べると $\beta$ -グリチルレチン酸の放出量に大きな差があった。この結果から、(B)成分の平均粒径が50~500 $\mu$ mの範囲外の場合はカプセル剤の破壊性が劣ることが明らかとなった。また、(A)成分と(B)\*

練り歯磨

(成分)

カプセル剤\*

水不溶性研磨剤顆粒(製造例3のもの)

グリセリン

ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレンブロック

共重合体(平均分子量10000)

ラウリル硫酸ナトリウム

カラギーナン

サッカリンナトリウム

メチルパラベン

香料

精製水

14

\*成分との配合比(A)/(B)が2を超える場合(比較例4=4、比較例5=2.7)は、実施例1と全く同一成分であっても、カプセル剤の破壊性が劣っていた。

【0050】実施例3

【表2】

(重量%)

2.0

6.0

30.0

20.0

0.1

0.2

1.0

0.2

0.8

バランス

【0051】

20

\* (カプセル剤処方)

被膜処方: 寒天(溶解度1.2, ゼリー強度900 g/cm<sup>2</sup>)

5重量%

精製水

95重量%

内容物液処方: トリ(カプリル酸・カプリン酸)グリセリン

90重量%

ビタミンE

10重量%

【0052】製造例1の製法に準じてカプセル剤を製造した。ただし、内容物液のノズル径は、0.40mm、被膜液のノズル径は0.50mmとした。このようにして得られたカプセル剤は、粒径は0.50mm(顕微鏡にて測定、20個の平均値)、被膜率は8.5%、破壊強度は30

※噴霧させてゲル化させ、精製水で洗浄後、乾燥させることにより製造した。

【0054】得られた顆粒は、30メッシュ篩を通過するが、200メッシュ篩を通過しない粒径(平均粒径200 $\mu$ m)を有し、崩壊強度は2.5g/個であり、研磨力はRDA値60であり、比表面積は280m<sup>2</sup>/gであり、細孔容積は1.90ml/gのものであった。

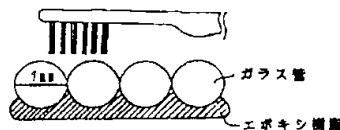
【図面の簡単な説明】

【図1】内容物の放出量を測定する試験方法の説明図である。

【0053】実施例4

実施例3の水不溶性研磨剤顆粒を下記の湿式法シリカ顆粒に置き換えて練り歯磨を調製した。このシリカ顆粒は、一次粒子径4.0nmのシリカヒドロゾルを空気中に※

【図1】



フロントページの続き

(72)発明者 中井 良三

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社  
社研究所内

(72)発明者 吉田 秀徳

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社  
社研究所内

L Number	Hits	Search Text	DB	Time stamp
1	180721	(polyvinylalcohol or vinylpyrrolidone or beeswax or wax or phospholipid)	USPAT; EPO; JPO; DERWENT	2002/01/22 10:06
2	29835	((polyvinylalcohol or vinylpyrrolidone or beeswax or wax or phospholipid) ) and (capsule or encapsulat\$4)	USPAT; EPO; JPO; DERWENT	2002/01/22 10:06
3	8854	((polyvinylalcohol or vinylpyrrolidone or beeswax or wax or phospholipid) ) same (capsule or encapsulat\$4)	USPAT; EPO; JPO; DERWENT	2002/01/22 10:07
4	2824	((polyvinylalcohol or vinylpyrrolidone or beeswax or wax or phospholipid) ) same (capsule or encapsulat\$4)) same (magnesium adj stearate or aluminum adj silicate or silicate or calcium adj carbonate or aluminum adj hudroxide or calcium adj pyrophosphate)	USPAT; EPO; JPO; DERWENT	2002/01/22 10:16
5	86	((polyvinylalcohol or vinylpyrrolidone or beeswax or wax or phospholipid) ) same (capsule or encapsulat\$4)) same (magnesium adj stearate or aluminum adj silicate or silicate or calcium adj carbonate or aluminum adj hudroxide or calcium adj pyrophosphate)) same (peppermint or mint or wintergreen or pine or menthol)	USPAT; EPO; JPO; DERWENT	2002/01/22 10:09
7	0	((polyvinylalcohol or vinylpyrrolidone or beeswax or wax or phospholipid) ) same (capsule or encapsulat\$4)) same (magnesium adj stearate or aluminum adj silicate or silicate or calcium adj carbonate or aluminum adj hudroxide or calcium adj pyrophosphate)) same (peppermint or mint or wintergreen or pine or menthol)) same (tablet or pill)) same pine	USPAT; EPO; JPO; DERWENT	2002/01/22 10:10
6	82	((polyvinylalcohol or vinylpyrrolidone or beeswax or wax or phospholipid) ) same (capsule or encapsulat\$4)) same (magnesium adj stearate or aluminum adj silicate or silicate or calcium adj carbonate or aluminum adj hudroxide or calcium adj pyrophosphate)) same (peppermint or mint or wintergreen or pine or menthol)) same (tablet or pill)	USPAT; EPO; JPO; DERWENT	2002/01/22 10:10
8	471	((polyvinylalcohol or vinylpyrrolidone or beeswax or wax or phospholipid) ) same (capsule or encapsulat\$4)) same (aluminum adj silicate or silicate or calcium adj carbonate or aluminum adj hudroxide or calcium adj pyrophosphate)	USPAT; EPO; JPO; DERWENT	2002/01/22 10:37
9	2	((polyvinylalcohol or vinylpyrrolidone or beeswax or wax or phospholipid) ) same (capsule or encapsulat\$4)) same (aluminum adj silicate or silicate or calcium adj carbonate or aluminum adj hudroxide or calcium adj pyrophosphate)) same (dental or dentafrice)	USPAT; EPO; JPO; DERWENT	2002/01/22 10:40
10	5	((polyvinylalcohol or vinylpyrrolidone or beeswax or wax or phospholipid) ) same (capsule or encapsulat\$4)) same (aluminum adj silicate or silicate or calcium adj carbonate or aluminum adj hudroxide or calcium adj pyrophosphate)) same (dental or dentafrice or chewing adj gum)	USPAT; EPO; JPO; DERWENT	2002/01/22 10:41
11	5	((polyvinylalcohol or vinylpyrrolidone or beeswax or wax or phospholipid) ) same (capsule or encapsulat\$4)) same (aluminum adj silicate or silicate or calcium adj carbonate or aluminum adj hudroxide or calcium adj pyrophosphate)) same (teeth or tooth or dental or dentafrice or chewing adj gum)	USPAT; EPO; JPO; DERWENT	2002/01/22 10:41